

ăn ít hơn sau phẫu thuật (44,8%) và chưa duy trì chế độ ăn đủ bữa/ngày cho thấy vẫn tồn tại khoảng cách giữa nhận thức và hành động.

Từ kết quả trên chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị sau: Tăng cường hoạt động truyền thông và giáo dục dinh dưỡng, đặc biệt tập trung vào các nội dung còn hạn chế như vai trò của chất bột đường, chất béo, ngũ cốc nguyên cám và omega-3. Xây dựng và triển khai các chương trình tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa, phù hợp với đặc điểm bệnh lý, thể trạng và khả năng tiếp nhận thông tin của từng người bệnh. Đào tạo, nâng cao năng lực cho nhân viên y tế trong việc tư vấn và theo dõi dinh dưỡng cho người bệnh ung thư sau phẫu thuật, nhằm đảm bảo kiến thức được chuyển hóa thành hành vi chăm sóc sức khỏe đúng đắn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J., Sung H., Laversanne M., et al (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, CA Cancer J Clin, 74(3), 229–263.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC) | Global Cancer Observatory - Vietnam Population fact sheets, <https://gco.iarc.fr/today/data/fact-sheet/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>, accessed: 02/01/2025
3. Vũ Văn Đẩu, Phạm Thị Thu Hiền 2023, Kiến thức, thái độ, thực hành về dinh dưỡng trong điều trị ung thư của người bệnh tại bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2020, Tạp chí y học Việt Nam, 527(1), 315-319..
4. Caroline Wakuthie Muthike 2013, Nutritional knowledge in association with dietary practices of cancer patients: A case study of Kenyatta national Hospital cancer treatment center, Nairobi, Master's Dissertation, University of Nairobi.
5. Nguyễn Thị Hồng Tiên (2018). Nhận thức về dinh dưỡng của người bệnh và người nhà người bệnh tại bệnh viện K cơ sở Tân Triều 2018. Hội nghị dinh dưỡng, Đại học Y Hà Nội, Viện dinh dưỡng lâm sàng, 33-40.
6. Bui Thị Hồng Loan, Shinji Nakahara, Bui An Tho, et al (2018). Nutritional status and postoperative outcomes in patients with gastrointestinal cancer in Vietnam: a retrospective cohort study. Nutrition, 48, 117-121.
7. Linh Thuy Nguven, Anh Kim Dana, Phuong Thi Duong, et al (2021). Nutrition intervention is beneficial to the quality of life of patients with gastrointestinal cancer undergoing chemotherapy in Vietnam. Cancer Med, 10(5), 1668-1680.
8. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. 2021. Ung thư và mối liên quan đến dinh dưỡng [Internet]. Chuyên trang Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Accessed December 24, 2024. <https://chuyentrang.vien dinhduong.vn/vi/dinh-duong-va-benh-khong-lay-nhiem/ung-thu-va-moi-lien-quan-den-dinh-duong.html>

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM DÒNG HỒNG CẦU VÀ BILAN SẮT Ở NGƯỜI BỆNH THIẾU MÁU THIẾU SẮT TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH QUẢNG NINH

Nguyễn Thị Huyền¹, Nguyễn Thị Thu Phương¹, Lương Tố Quyên²

TÓM TẮT

Thiếu máu thiếu sắt (TMTS) là một trong những bệnh lý huyết học phổ biến nhất, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển [1]. Việc chẩn đoán TMTS cần kết hợp thăm khám lâm sàng với các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó các chỉ số dòng hồng cầu và bilan sắt (gồm sắt huyết thanh, ferritin và transferrin) đóng vai trò quan trọng. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm các chỉ số dòng hồng cầu, bilan sắt và phân tích một số yếu tố liên quan đến mức độ thiếu máu ở người bệnh TMTS tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh (từ tháng 02 đến tháng 05 năm 2025). **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 108 người

bệnh. Các chỉ số xét nghiệm được thu thập gồm: HGB, RBC, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, sắt huyết thanh, ferritin và transferrin. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0. **Kết quả:** Nữ giới chiếm 74,07%, tuổi trung bình $52,27 \pm 16,79$. Mất máu mạn là nguyên nhân phổ biến nhất (61,1%). Đa số người bệnh có hồng cầu nhỏ, nhược sắc; các chỉ số HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC giảm; RDW tăng. Nồng độ ferritin <15 ng/mL được ghi nhận ở 81,5% trường hợp. Thiếu máu mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (50,9%). Mức độ thiếu máu có liên quan có ý nghĩa thống kê với giới tính, nguyên nhân bệnh và nồng độ sắt huyết thanh. **Kết luận:** TMTS thường gặp ở nữ trung niên, chủ yếu do mất máu mạn tính. Các chỉ số huyết học và bilan sắt, đặc biệt ferritin và transferrin, có giá trị trong chẩn đoán và đánh giá mức độ thiếu máu. **Từ khóa:** Thiếu máu thiếu sắt, hemoglobin, ferritin, transferrin, bilan sắt.

SUMMARY

A STUDY ON RED BLOOD CELL INDICES AND IRON PROFILE IN PATIENTS WITH

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Huyền

Email: huyenhh169hmtu@hmtu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.9.2025

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2025

Ngày duyệt bài: 28.11.2025

IRON DEFICIENCY ANEMIA AT QUANG NINH GENERAL HOSPITAL

Iron deficiency anemia (IDA) is one of the most common hematological disorders, especially in developing countries [1]. The diagnosis of IDA requires a combination of clinical examination and paraclinical tests, in which red blood cell indices and iron profile (including serum iron, ferritin, and transferrin) play a crucial role. **Objective:** To investigate the characteristics of red blood cell indices, iron profile, and analyze factors associated with the severity of anemia in patients with IDA treated at Quang Ninh General Hospital from February to May 2025. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 108 patients. The laboratory parameters collected included: HGB, RBC, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, serum iron, ferritin, and transferrin. Data were processed using SPSS version 20.0. **Results:** Females accounted for 74.07%, with a mean age of 52.27 ± 16.79 years. Chronic blood loss was the most common cause (61.1%). Most patients presented with microcytic, hypochromic red blood cells; reduced HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC; and increased RDW. Ferritin levels <15 ng/mL were found in 81.5% of cases. Moderate anemia was the most common severity (50.9%). The severity of anemia was statistically associated with gender, underlying cause, and serum iron levels. **Conclusion:** IDA is commonly observed in middle-aged women, mainly due to chronic blood loss. Hematological parameters and iron profile, especially ferritin and transferrin, are valuable in the diagnosis and assessment of anemia severity.

Keywords: Iron deficiency anemia, hemoglobin, ferritin, transferrin, iron profile.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu thiếu sắt (TMTS) là loại thiếu máu phổ biến nhất trên toàn cầu, đặc biệt thường gặp tại các quốc gia đang phát triển. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), khoảng 30% dân số thế giới bị thiếu máu, trong đó TMTS chiếm hơn 50% [1]. Bệnh xảy ra khi lượng sắt dự trữ không đủ để tổng hợp hemoglobin – thành phần chính của hồng cầu, đảm nhiệm chức năng vận chuyển oxy. Nguyên nhân thường gặp của thiếu sắt bao gồm: cung cấp không đủ qua khẩu phần, rối loạn hấp thu, nhu cầu tăng hoặc mất máu kéo dài. Nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm, TMTS có thể ảnh hưởng bất lợi đến thể lực, nhận thức và chất lượng sống của người bệnh [1]. Chẩn đoán TMTS cần kết hợp triệu chứng lâm sàng với các xét nghiệm cận lâm sàng, trong đó tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và bilan sắt đóng vai trò quan trọng. Các chỉ số này giúp đánh giá đặc điểm hình thái, mức độ thiếu máu và xác định nguyên nhân thiếu sắt [2]. Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh, TMTS là bệnh lý huyết học thường gặp. Do đó, việc khảo sát đặc điểm các chỉ số dòng hồng cầu và bilan sắt có ý nghĩa thiết thực

trong hỗ trợ chẩn đoán, phân tầng mức độ và theo dõi hiệu quả điều trị TMTS. Với lý do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "*Khảo sát đặc điểm một số chỉ số xét nghiệm dòng hồng cầu và bilan sắt ở người bệnh thiếu máu thiếu sắt tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh*", nhằm mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm một số chỉ số dòng hồng cầu, bilan sắt và phân tích một số yếu tố liên quan đến mức độ thiếu máu ở người bệnh TMTS từ tháng 2 đến tháng 5 năm 2025.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2. Thời gian và địa điểm. Nghiên cứu tiến hành tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Quảng Ninh từ tháng 2 đến tháng 5 năm 2025.

2.3. Đối tượng nghiên cứu. 108 người bệnh được chẩn đoán TMTS đến khám và điều trị tại bệnh viện trong thời gian nghiên cứu.

2.4. Tiêu chuẩn lựa chọn

Thiếu máu: Hemoglobin (Hb) < 120 g/L đối với nữ; < 130 g/L đối với nam [3].

Dự trữ sắt giảm: Ferritin huyết thanh < 30 ng/mL [3].

2.5. Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh thiếu máu do các nguyên nhân khác như: thalassemia, bệnh mạn tính, suy tủy, ung thư.

2.6. Kỹ thuật xét nghiệm. Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện bằng máy máy huyết học Advia 2120i.

Định lượng ferritin, sắt huyết thanh và transferrin bằng máy hóa sinh tự động hãng Beckman Coulter AU5800.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Phân bố đối tượng theo giới và nhóm tuổi

Đặc điểm	Số lượng NB (n=108)	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	28	25,93
Nữ	80	74,07
Nhóm tuổi		
≤ 40 tuổi	23	21,3
41–59 tuổi	55	50,9
≥ 60 tuổi	30	27,8

Nhận xét: Nữ giới chiếm tỷ lệ cao vượt trội (74,07%). Nhóm tuổi 41–59 chiếm tỷ lệ cao nhất (50,9%).

Bảng 3.2. Phân bố đôi tượng nghiên cứu theo nguyên nhân

Nguyên nhân	SLNB (n=108)	Tỷ lệ (%)
Không hoặc hạn chế hấp thu sắt	35	32,4
Mất máu mạn tính	66	61,1
Nhóm phối hợp	7	6,5

Bảng 3.3. Đặc điểm một số chỉ số hồng cầu của đôi tượng nghiên cứu

Chỉ số	Giá trị chung cho cả 2 giới (n=108) $\bar{X} \pm SD$	Nam (n=28) $\bar{X} \pm SD$	Nữ (n=80) $\bar{X} \pm SD$	P (Nam – Nữ)
RBC(T/L)	4,18 ± 0,88	3,74 ± 1,01	4,32 ± 0,78	0,002
HGB(g/l)	87,57 ± 17,32	80,44 ± 17,53	90,07 ± 16,64	0,011
HCT(%)	30,15 ± 5,41	27,85 ± 6,46	30,96 ± 4,78	0,008
MCV(fl)	73,20 ± 11,25	74,80 ± 10,78	72,63 ± 11,42	0,402
MCH(pg)	21,37 ± 4,26	21,77 ± 4,24	21,23 ± 4,29	0,562
MCHC(g/dL)	289,65 ± 19,77	289,12 ± 20,11	289,85 ± 19,78	0,866
RDW-CV(%)	17,65 ± 2,95	19,36 ± 3,21	17,05 ± 2,62	0,001

Nhận xét: RBC, HGB, HCT thấp hơn ở nam; RDW cao hơn ở nam so với nữ, có ý nghĩa thống kê. Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu nhược sắc, hồng cầu nhỏ (MCV, MCH, MCHC giảm), RDW tăng đặc trưng cho thiếu máu thiếu sắt.

Bảng 3.4. Đặc điểm thiếu máu theo mức độ thiếu máu

Mức độ thiếu máu	Số lượng NB (n=108)	Tỷ lệ %
Thiếu máu nhẹ	48	44,4
Thiếu máu vừa	55	50,9
Thiếu máu nặng	5	4,7
Tổng	108	100

Nhận xét: Thiếu máu mức độ vừa là phổ biến nhất (50,9%), tiếp đến là nhẹ (44,4%). Chỉ 4,7% ở mức nặng, không có trường hợp rất nặng.

Bảng 3.5. Đặc điểm thiếu máu theo kích thước hồng cầu

Kích thước hồng cầu	Số lượng NB (n=108)	Tỷ lệ %
Kích thước nhỏ	79	73,1
Kích thước bình thường	29	26,9
Tổng	108	100

Nhận xét: Phần lớn người bệnh có hồng cầu nhỏ (73,1%). Tuy nhiên, 26,9% có kích thước bình thường, có thể do giai đoạn sớm của thiếu sắt hoặc phối hợp nguyên nhân khác.

Bảng 3.6. Đặc điểm thiếu máu theo tính chất hồng cầu

Tính chất	Số lượng (n=108)	Tỷ lệ %
Nhược sắc	108	100
Bình sắc	0	0
Tổng	108	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân có thiếu máu nhược sắc giúp phân biệt với các loại thiếu máu

Tổng	108	100
------	-----	-----

Nhận xét: Mất máu mạn tính là nguyên nhân hàng đầu (61,1%), nhóm kém hấp thu sắt (32,4%) cũng chiếm tỷ lệ đáng kể, cảnh báo cần đánh giá chức năng tiêu hóa, hấp thu sắt ở bệnh nhân thiếu máu kéo dài.

khác như do viêm mạn hay bệnh thận.

Bảng 3.7. Đặc điểm bilan sắt của đôi tượng nghiên cứu

Xét nghiệm	Min	Max	Trung vị	Q1 – Q3
Sắt huyết thanh (μmol/L)	0,61	13,57	3,10	1,945 – 4,32
Ferritin (ng/mL)	1,30	29,50	8,2	4,90 – 14,10
Transferrin (mg/dL)	72,73	469,78	315,93	267,31 – 359,16

Nhận xét: Sắt huyết thanh và ferritin đều giảm mạnh, transferrin tăng là bộ ba chỉ điểm đặc trưng cho thiếu sắt thật sự. Trung vị ferritin thấp (8,2 ng/mL) xác nhận cạn kiệt kho dự trữ sắt ở đa số bệnh nhân.

Bảng 3.8. Phân bố các mức nồng độ Ferritin

Nồng độ Ferritin	Số lượng (n=108)	Tỷ lệ %
<15 ng/mL	88	81,5
15-30 ng/mL	20	18,5
Tổng	108	100

Nhận xét: Tới 81,5% bệnh nhân có ferritin <15 ng/mL ngưỡng chẩn đoán thiếu sắt với độ đặc hiệu cao.

Bảng 3.9. Mức độ thiếu máu theo giới tính ở người bệnh TMTS

Đặc điểm	Nam	Nữ	Tổng
Thiếu máu nhẹ	6(21,4%)	42(52,5%)	48(44,4%)
Thiếu máu vừa	20(71,4%)	35(43,8%)	55(50,9%)
Thiếu máu nặng	2(7,1%)	3(3,8%)	5(4,7%)
Tổng	28(100%)	80(100%)	108(100%)

$$X^2 = 8,141, p < 0,05$$

Nhận xét: Thiếu máu nhẹ phổ biến ở nữ (52,5%) trong khi thiếu máu vừa và nặng nhiều hơn ở nam (tương ứng 71,4% và 7,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

Bảng 3.10. Mức độ thiếu máu theo nhóm tuổi ở người bệnh TMTS

Đặc điểm	≤40	41 – 59	≥60	Tổng
Thiếu máu nhẹ	14(60,9%)	26(47,3%)	8(26,7%)	48(44,4%)
Thiếu máu vừa	8(34,8%)	27(49,1%)	20(66,7%)	55(50,9%)
Thiếu máu nặng	1(4,3%)	2(3,6%)	2(6,7%)	5(4,6%)
Tổng	23(100%)	55(100%)	30(100%)	

$X^2 = 6,691, p > 0,05$

Nhận xét: Thiếu máu nặng xuất hiện chủ yếu ở nhóm ≥ 60 tuổi (6,7%), tuy chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.11. Mức độ thiếu máu liên quan đến nguyên nhân thiếu sắt

Đặc điểm	Nguyên nhân	Không hoặc hạn chế hấp thu sắt	Mất máu mạn tính	Nhóm phối hợp	Tổng
Thiếu máu nhẹ		32 (91,4%)	15 (22,7%)	1 (14,3%)	48 (44,4%)
Thiếu máu vừa		3 (8,6%)	50 (75,8%)	2 (28,6%)	55 (50,9%)
Thiếu máu nặng		0	1 (1,5%)	4 (57,1%)	5 (4,6%)
Tổng		35 (100%)	66 (100%)	7 (100%)	

$X^2 = 91,526, p < 0,001$

Nhận xét: Nhóm hấp thu kém chủ yếu gặp thiếu máu nhẹ (91,4%), trong khi mất máu mạn tính gây thiếu máu vừa nhiều nhất (75,8%). Thiếu máu nặng tập trung ở nhóm phối hợp (57,1%). Khác biệt có ý nghĩa rất cao ($p < 0,001$), cho thấy mức độ thiếu máu phụ thuộc rõ ràng vào cơ chế bệnh sinh.

Bảng 3.12. Mối liên quan giữa mức độ thiếu máu với bilan sắt

Bilan sắt	Mức độ thiếu máu			p
	Nhẹ	Vừa	Nặng	
Fe (μmol/L) Trung vị [IQR]	4,23 [2,94 – 5,73]	2,49 [1,73 – 3,31]	1,32 [1,22 – 1,55]	$p < 0,01$
Ferritin (ng/mL) Trung vị [IQR]	9,35 [5,05 – 14,40]	8,50 [5,05 -13,15]	6,60 [3,30 – 7,30]	$p > 0,05$
Tranferrin (mg/dL) Trung vị [IQR]	299,91 [267,92 – 343,5]	321,38 [271,85-367,66]	277,68 [248,86-345,01]	$p > 0,05$

Nhận xét: Nồng độ Fe huyết thanh giảm rõ rệt theo mức độ thiếu máu và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Trong khi đó, ferritin và transferrin không có sự khác biệt rõ ràng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ nữ giới mắc TMTS chiếm ưu thế rõ rệt (74,07%) so với nam giới (25,93%). Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh, khi phụ nữ trong độ tuổi sinh sản thường có nguy cơ cao do mất máu kinh nguyệt, nhu cầu sắt tăng trong thai kỳ và giai đoạn cho con bú, đồng thời dễ bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn thiếu sắt. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh và cộng sự (2021) tại Bệnh viện Bạch Mai, với tỷ lệ nữ mắc TMTS là 72,5% [4]. Nhóm tuổi 41–59 chiếm tỷ lệ cao nhất (50,9%), phản ánh TMTS phổ biến ở nhóm trung niên – đối tượng dễ gặp tình trạng mất máu mạn tính do các bệnh lý nội khoa phối hợp, đồng thời có thể bắt đầu suy giảm hấp thu hoặc giảm dự trữ sắt do tuổi tác.

Mất máu mạn tính là nguyên nhân chính (61,1%), tiếp theo là giảm hấp thu sắt (32,4%)

và nguyên nhân phối hợp (6,5%). Các nguyên nhân mất máu bao gồm: viêm loét dạ dày, trĩ, u tiêu hóa, giãn tĩnh mạch thực quản, rong kinh, chảy máu sau phẫu thuật... Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hà Văn Quang và cộng sự (2024) tại Bệnh viện Quân y 103, trong đó mất máu mạn chiếm 66,9% [5].

4.2. Đặc điểm chỉ số hồng cầu và bilan sắt. Các chỉ số HGB, HCT, RBC đều giảm ở cả hai giới, trong đó nam giới có HGB và HCT thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đặc biệt, RDW cao hơn ở nam giới ($p = 0,001$), phản ánh sự phân bố kích thước hồng cầu không đồng đều – một đặc điểm của thiếu sắt kéo dài. Thiếu máu mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (50,9%), tiếp theo là nhẹ (44,4%) và nặng (4,7%). Kết quả này cho thấy đa số bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn trung bình, khi các triệu chứng lâm sàng đã rõ ràng. So sánh với nghiên cứu của Hoàng Thị Chăm Anh (2014), thiếu máu nhẹ và vừa lần lượt chiếm 40,8% và 53,1% [6].

Đặc điểm hình thái học của hồng cầu: Tỷ lệ hồng cầu nhỏ chiếm 73,1%, trong khi nhược sắc gặp ở 100% người bệnh – đây là hai đặc điểm

điển hình của thiếu máu thiếu sắt. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thị Chăm Anh (2014) với tỷ lệ hồng cầu nhỏ và nhược sắc lần lượt là 81,3% và 65,3% [6], cũng như nghiên cứu của Hoàng Văn Phóng – Nguyễn Thị Ngọc Anh (2022) tại Hải Phòng: 80,6% hồng cầu nhỏ và 76,7% nhược sắc [7].

Đặc điểm bilan sắt: Giá trị trung vị của sắt huyết thanh, ferritin và transferrin lần lượt là 3,10 $\mu\text{mol/L}$, 8,2 ng/mL và 315,93 mg/dL. Ferritin <15 ng/mL được ghi nhận ở 81,5% trường hợp phản ánh sự cạn kiệt kho dự trữ sắt. Trong khi đó, transferrin tăng cao cho thấy phản ứng bù trừ trong vận chuyển sắt. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Hà Văn Quang (2024) và Hoàng Văn Phóng (2022), trong đó ferritin giảm, transferrin tăng và phần lớn bệnh nhân có ferritin <15 ng/mL [5,7].

4.3. Một số yếu tố liên quan mức độ thiếu máu. Thiếu máu nhẹ phổ biến hơn ở nữ (52,5%), trong khi nam giới có tỷ lệ thiếu máu vừa cao hơn (71,4%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này có thể do phụ nữ thường được khám định kỳ, đặc biệt trong độ tuổi sinh sản, giúp phát hiện thiếu máu sớm hơn. Mức độ thiếu máu nặng tăng dần theo tuổi, đặc biệt từ ≥ 60 tuổi, mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), nhưng gợi ý mối liên quan tiềm năng giữa tuổi cao và tình trạng thiếu máu nặng do yếu tố dinh dưỡng, viêm mạn và bệnh lý nội khoa đi kèm.

Thiếu máu nặng gặp nhiều nhất ở nhóm có nguyên nhân phối hợp (57,1%), trong khi nhóm giảm hấp thu chủ yếu bị thiếu máu nhẹ (91,4%), $p < 0,001$. Kết quả tương đồng nghiên cứu của Hà Văn Quang (2024) tại Bệnh viện Quân y 103 ($p = 0,021$) [5].

Sắt huyết thanh giảm dần theo mức độ thiếu máu: trung vị Fe ở nhóm thiếu máu nhẹ là 4,23 $\mu\text{mol/L}$, giảm xuống 2,49 $\mu\text{mol/L}$ (thiếu máu vừa) và 1,32 $\mu\text{mol/L}$ (nặng), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Điều này cho thấy sắt huyết thanh có thể là chỉ số phản ánh mức độ thiếu máu đáng tin cậy. Tuy nhiên, ferritin và transferrin không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm mức độ thiếu máu ($p > 0,05$), có thể do ảnh hưởng của phản ứng viêm (với ferritin) và tình trạng dinh dưỡng, chức năng gan (với transferrin). So với nghiên cứu của Chotiprasitsakul và cộng sự (2021), chỉ số Fe và ferritin có mối liên quan rõ với mức độ thiếu máu ($p < 0,001$) [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy thiếu máu thiếu sắt là tình trạng phổ biến, chủ yếu gặp ở nữ giới trung niên, với nguyên nhân thường gặp nhất là mất máu mạn tính (61,1%).

Về đặc điểm huyết học, hầu hết người bệnh có hồng cầu nhỏ, nhược sắc; 100% trường hợp có biểu hiện nhược sắc, 73,1% có hồng cầu nhỏ. Các chỉ số HGB, HCT, MCV, MCH và MCHC đều giảm, trong khi RDW tăng cao, phản ánh tình trạng phân bố kích thước hồng cầu không đồng đều.

Các chỉ số bilan sắt cho thấy tình trạng thiếu sắt rõ rệt: nồng độ sắt huyết thanh và ferritin giảm, trong đó 81,5% bệnh nhân có ferritin < 15 ng/mL; transferrin tăng cao, đặc trưng cho thiếu máu thiếu sắt điển hình.

Thiếu máu mức độ nhẹ và vừa chiếm tỷ lệ cao (94,3%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ thiếu máu và các yếu tố: giới tính, nguyên nhân thiếu sắt và nồng độ sắt huyết thanh ($p < 0,05$). Nồng độ sắt huyết thanh giảm dần theo mức độ thiếu máu, trong khi ferritin và transferrin không khác biệt rõ rệt giữa các nhóm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization**, "The global prevalence of anaemia in 2011". Geneva Switzerland WHO. 2011;126(11):5409-5427.
2. **Đỗ Trung Phấn**. (2014). Chuyển hóa sắt – Thiếu máu thiếu sắt. Bài giảng Huyết học – Truyền máu (sau đại học), NXB Y học, tr. 208–212
3. **Bộ Y Tế** (2022), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học, trang 16-19.
4. **Trần Thị Minh, Nguyễn Văn Hùng, Phạm Thị Hà** (2021). Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm ở người bệnh thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học thực hành, số 116, tr. 24–30.
5. **Hà Văn Quang và cs** (2024). Một số nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt ở người bệnh điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. Tạp chí Y Dược học Quân sự, 49(8), 124-134.
6. **Hoàng Thị Chăm Anh** (2014), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân ở người bệnh thiếu máu thiếu sắt tại bệnh viện Bạch Mai năm 2014", Luận văn thạc sỹ y học.
7. **Hoàng Văn Phóng, Nguyễn Thị Ngọc Anh** (2020-2021), Nghiên cứu các chỉ số hồng cầu mẫu ngoại vi và các chỉ số bilan sắt ở người bệnh thiếu máu thiếu sắt điều trị tại trung tâm Huyết học truyền máu Hải Phòng năm 2021-2022; Tạp chí Y học Việt Nam.
8. **Chotiprasitsakul, D., & Suwanwongse, K.** (2021). Serum iron and ferritin levels in patients with varying severity of anemia. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 20(1), 45-53.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH GIẢI TRÌNH TỰ SANGER CHẨN ĐOÁN CÁC BIẾN THỂ DI TRUYỀN TRÊN GEN DPYD LIÊN QUAN ĐẾN TÍCH LŨY ĐỘC TÍNH THUỐC FLUOROPYRIMIDINES

Nguyễn Ước Nguyễn¹, Nguyễn Đăng Khoa¹, Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Một số biến thể di truyền trên gen DPYD đã được chứng minh làm suy giảm hoặc mất hoàn toàn hoạt tính enzym dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD), qua đó làm tăng đáng kể nguy cơ ngộ độc nghiêm trọng, thậm chí tử vong ở bệnh nhân ung thư điều trị bằng fluoropyrimidines. Các biến thể này phân bố trải rộng ở nhiều vùng gen khác nhau, khiến quy trình xét nghiệm phải tiến hành nhiều phản ứng PCR riêng lẻ trước khi giải trình tự gen. Nghiên cứu này đề xuất giải pháp Multiplex PCR kết hợp giải trình tự Sanger nhằm phát hiện đồng thời các biến thể quan trọng trên gen. Cách tiếp cận này giúp rút gọn số bước thao tác, rút ngắn thời gian trả kết quả, mang lại hiệu quả kinh tế và đặc biệt hỗ trợ ra quyết định lâm sàng kịp thời, đảm bảo an toàn cho người bệnh. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình giải trình tự Sanger chẩn đoán các biến thể di truyền trên gen DPYD liên quan đến tích lũy độc tính thuốc fluoropyrimidines. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** (I) Nghiên cứu thực nghiệm các bước thiết kế 4 cặp đoạn mỗi đặc hiệu và tối ưu hóa điều kiện phản ứng Multiplex PCR khuếch đại 04 vùng trình tự khác nhau trên gen DPYD có chứa các biến thể di truyền quan tâm: rs3918290 (DPYD*2A), rs55886062 (DPYD*13), rs67376798 (c.2846A>T) và rs56038477 (c.1236G>A); (II) tối ưu hóa lượng sản phẩm Multiplex PCR cho quá trình giải trình tự Sanger; (III) toàn bộ các bước kỹ thuật được áp dụng trên 05 mẫu DNA bộ gen người tình nguyện nhằm đánh giá chất lượng quy trình. **Kết quả:** Đã thiết kế thành công 04 cặp đoạn mỗi đặc hiệu giúp khuếch đại 4 biến thể quan tâm. Phản ứng Multiplex PCR được tối ưu hóa trong thể tích 25 µL như sau: Q5® High-Fidelity Master Mix (1X), DNA khuôn 50 ng, và cặp mỗi với nồng độ tối ưu lần lượt là HaploB3: 0,125 µM; DPYD2A: 0,25 µM; DPYD13: 0,5 µM; D949V: 0,125 µM; thêm nước tinh sạch không chứa nuclease đến đủ thể tích. Chu trình nhiệt: 1 chu kỳ (98 °C 30 s); 35 chu kỳ (98°C 10 s, 58°C 15 s, 72°C 30 s); 1 chu kỳ (72 °C 60 s). Lượng sản phẩm Multiplex PCR tối thiểu từ 20 ng đảm bảo việc giải trình tự Sanger đạt chất lượng. Tất cả 05/05 mẫu DNA bộ gen người tình nguyện có kết quả giải trình tự đạt chất lượng theo khuyến cáo nhà sản xuất và vị trí biến thể quan tâm đều có kết quả QV20+, cho phép dễ dàng kết luận kiểu gen. **Kết luận:** Đã xây dựng và tối ưu thành công quy trình giải trình tự Sanger để xác định bốn

biến thể quan trọng trên gen DPYD. **Từ khóa:** DPYD, rs3918290, rs55886062, rs67376798, rs56038477, Multiplex PCR, Giải trình tự Sanger.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF A SANGER SEQUENCING PROTOCOL FOR DETECTING DPYD GENE VARIANTS ASSOCIATED WITH FLUOROPYRIMIDINE-INDUCED TOXICITY

Introduction: Several genetic variants in the DPYD gene have been shown to reduce or completely eliminate the activity of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD), markedly increasing the risk of severe, and sometimes fatal, toxicity in cancer patients treated with fluoropyrimidines. These variants are distributed across multiple regions of the gene, requiring numerous individual PCR reactions prior to Sanger sequencing. This study proposes a Multiplex PCR combined with Sanger sequencing approach to simultaneously detect key DPYD variants. This strategy simplifies the workflow, shortens turnaround time, reduces overall cost, and provides timely clinical information to ensure patient safety. **Objective:** To establish a Sanger sequencing protocol for the detection of DPYD gene variants associated with fluoropyrimidine-induced toxicity. **Materials and Methods:** (i) Experimental optimization of four pairs of specific primers and development of a Multiplex PCR reaction amplifying four DPYD regions harboring clinically relevant variants: rs3918290 (DPYD 2A), rs55886062 (DPYD 13), rs67376798 (c.2846A>T), and rs56038477 (c.1236G>A); (ii) optimization of PCR product quantity for high-quality Sanger sequencing; (iii) application of the complete protocol to five genomic DNA samples from healthy volunteers for validation. **Results:** Four specific primer pairs were successfully designed to amplify the target DPYD regions containing the variants of interest. The optimized 25 µL Multiplex PCR reaction consisted of: Q5® High-Fidelity Master Mix (1×), 50 ng genomic DNA template, and primer concentrations as follows: HaploB3, 0.125 µM; DPYD2A, 0.25 µM; DPYD13, 0.5 µM; D949V, 0.125 µM; with nuclease-free water added to final volume. The thermal cycling conditions were: initial denaturation at 98°C for 30 s; 35 cycles of 98°C for 10 s, 58°C for 15 s, and 72°C for 30s; followed by a final extension at 72°C for 60s. A minimum of 20 ng Multiplex PCR product was sufficient to achieve high-quality Sanger sequencing results. All five volunteer samples produced sequencing chromatograms meeting manufacturer quality standards, with variant positions achieving QV20+ scores, enabling unambiguous genotype determination. **Conclusion:** A Sanger sequencing workflow was successfully established and optimized for the detection of four clinically significant DPYD

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn

Email: nhntuan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 13.11.2025

Ngày duyệt bài: 4.12.2025